

**KHẢO SÁT NỒNG ĐỘ GLUCAGON-LIKE PEPTIDE-1 HUYẾT TƯƠNG
Ở NGƯỜI BỆNH SAU GHÉP THẬN**

Nguyễn Tiến Sơn¹, Nguyễn Thị Thùy Dung^{1}*

Lê Việt Thắng¹, Nguyễn Minh Núi¹

Tóm tắt

Mục tiêu: Khảo sát nồng độ glucagon-like peptide-1 (GLP-1) huyết tương và mối liên quan với một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng ở người bệnh (NB) sau ghép thận. **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 81 NB sau ghép thận và 53 người khỏe mạnh, tương ứng tuổi và giới tính tại Bệnh viện Quân y 103 từ tháng 10/2021 - 12/2023. Định lượng nồng độ GLP-1 huyết tương sau ghép thận, có so sánh với nhóm chứng. **Kết quả:** Nồng độ GLP-1 của nhóm nghiên cứu là 8,82 pmol/L, thấp hơn so với nhóm chứng người khỏe mạnh là 10,7 pmol/L, với $p < 0,001$. Tỷ lệ giảm nồng độ GLP-1 ở nhóm sau ghép là 8,6%. Nồng độ GLP-1 huyết tương có tương quan nghịch với tuổi, thời gian sau ghép, độ nhạy insulin (HOMA-S), tương quan thuận với kháng insulin (HOMA-IR), với $p < 0,05$. Insulin là yếu tố có giá trị tiên đoán giảm nồng độ GLP-1 huyết tương với $OR = 0,578$, $p < 0,05$. **Kết luận:** Ở NB sau ghép thận có giảm nồng độ GLP-1 huyết tương, tỷ lệ giảm nồng độ GLP-1 là 8,6%.

Từ khóa: Ghép thận; Glucagon-like peptide-1 huyết tương; HOMA.

**INVESTIGATION OF PLASMA GLUCAGON-LIKE PEPTIDE-1
LEVELS IN KIDNEY TRANSPLANT RECIPIENTS**

Abstract

Objectives: To investigate plasma glucagon-like peptide-1 (GLP-1) levels in kidney transplant recipients. **Methods:** A cross-sectional descriptive study was conducted on 81 kidney transplant recipients and 53 age- and sex-matched healthy

¹Học viện Quân y

*Tác giả liên hệ: Nguyễn Thị Thùy Dung (bsdunga12@gmail.com)

Ngày nhận bài: 18/8/2025

Ngày được chấp nhận đăng: 10/9/2025

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v50si3.1574>

controls at Military Hospital 103 from October 2021 to December 2023. Plasma GLP-1 concentrations were quantified in kidney transplant recipients and compared to the control group. **Results:** The median plasma GLP-1 concentration in kidney transplant recipients was 8.82 pmol/L, which was significantly lower than that of the control group (10.7 pmol/L, $p < 0.001$). A 8.6% reduction in GLP-1 levels was observed in the post-transplant group. In kidney transplant recipients, plasma GLP-1 levels demonstrated a negative correlation with age, the time after transplantations, insulin sensitivity (HOMA-S), and a positive correlation with insulin resistance (HOMA2-IR), $p < 0.05$. Insulin is an independent predictive factor for reducing plasma GLP-1, with OR = 0.578, $p < 0.05$. **Conclusion:** Plasma GLP-1 levels were decreased in kidney transplant recipients, with a reduction rate of 8,6%.

Keywords: Renal transplantation; Plasma glucagon-like peptide-1; HOMA.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Ghép thận hiện là phương pháp tối ưu để thay thế chức năng thận suy. Tuy nhiên, sau ghép NB có thể gặp các biến chứng cấp ngay trong những ngày đầu sau phẫu thuật, cũng như các bệnh lý xuất hiện trong quá trình theo dõi và điều trị [1]. GLP-1 là một incretin được tiết ra chủ yếu ở ruột non và đại tràng, có tác dụng kích thích tiết insulin phụ thuộc vào glucose, làm chậm vơi dạ dày, làm giảm đường huyết sau ăn [2]. Glucocorticoid (GC) được cho là giảm tác dụng tiết insulin của GLP-1, gây HOMA-IR và thúc đẩy đái tháo đường sau ghép. Tuy nhiên, các tác động trực tiếp của GC lên chức năng tế bào L làm giảm tiết GLP-1 và apoptosis tế bào L vẫn chưa được làm rõ [3]. GLP-1 đã được nghiên cứu nhiều trên đối tượng đái tháo đường type 2 và được chứng

minh đóng vai trò trong cơ chế bệnh sinh của đái tháo đường. Tuy nhiên, trên đối tượng NB sau ghép thận, nồng độ GLP-1 thay đổi như thế nào, sự thay đổi có liên quan đến các yếu tố nguy cơ sau ghép (đặc biệt là thuốc ức chế miễn dịch), làm thúc đẩy đái tháo đường sau ghép xuất hiện không thì còn ít nghiên cứu. Do vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu nhằm mục tiêu: *Khảo sát nồng độ GLP-1 huyết tương và mối liên quan với một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng ở NB sau ghép thận.*

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu

Gồm 134 NB được chia thành 2 nhóm:

Nhóm nghiên cứu gồm 81 NB sau ghép thận, không mắc đái tháo đường sau ghép.

Nhóm chứng gồm 53 người bình thường không ghép thận, không có rối loạn glucose máu, tương đồng về tuổi, giới tính với nhóm nghiên cứu.

** Tiêu chuẩn lựa chọn:*

Nhóm nghiên cứu: NB sau ghép thận ≥ 18 tuổi, giai đoạn ổn định (> 3 tháng); nồng độ glucose máu lúc đói $< 5,7$ mmol/L và glucose máu tại 2 giờ sau làm nghiệm pháp dung nạp glucose đường uống $< 7,8$ mmol/L; đồng ý tham gia nghiên cứu.

Nhóm chứng: Không có tiền sử bệnh thận tiết niệu; nồng độ glucose máu lúc đói $< 5,7$ mmol/L; không rối loạn dung nạp glucose máu.

** Tiêu chuẩn loại trừ:*

Nhóm nghiên cứu: NB có bệnh lý cấp tính (nhiễm trùng, nhồi máu cơ tim), nghi ngờ mắc bệnh ngoại khoa, có thai hoặc cho con bú; bị đái tháo đường sau ghép.

Nhóm chứng: NB đã phẫu thuật hoặc đang điều trị các bệnh lý ống tiêu hóa như viêm ruột, viêm loét dạ dày, tá tràng, viêm đại tràng cấp.

** Thời gian nghiên cứu:* Từ tháng 10/2021 - 12/2023.

** Địa điểm nghiên cứu:* Tại Bệnh viện Quân y 103.

2. Phương pháp nghiên cứu

** Thiết kế nghiên cứu:* Nghiên cứu mô tả cắt ngang.

** Chọn mẫu nghiên cứu:* Thuận tiện.

** Nội dung nghiên cứu:*

- Nhóm chứng: Các đối tượng được khai thác tiền sử bệnh, hỏi và khám bệnh, đo chu vi vòng bụng, đo chiều cao cân nặng (tính chỉ số BMI), làm các xét nghiệm huyết học và sinh hoá.

Đánh giá chu vi vòng bụng, chỉ số BMI theo tiêu chuẩn của WHO (2019) [4].

Tính mức lọc cầu thận theo công thức CKD-EPI creatinine (2009).

Định lượng glucose máu và insulin máu ở cùng 1 mẫu máu tĩnh mạch lúc đói.

Tính các chỉ số HOMA2- IR, HOMA2-B, HOMA2-S theo mô hình HOMA2 có trên phần mềm phiên bản <https://www.dtu.ox.ac.uk/homacalculator>.

Định lượng GLP-1 huyết tương: Trên cùng mẫu máu xét nghiệm sinh hóa cơ bản (máu tĩnh mạch lúc đói). Sử dụng bộ kit Human GLP-1 ELISA (mã số BMS2194, Invitrogen, Thermo Fisher, Hoa Kỳ). Nơi tiến hành: Labo xét nghiệm, Bộ môn Sinh lý bệnh, Học viện Quân y.

- Nhóm nghiên cứu: Các bước được thực hiện tương tự như nhóm chứng.

Thu thập thêm 1 số chỉ tiêu như thời gian ghép, thuốc điều trị đang dùng.

Đánh giá bất thường nồng độ GLP-1 huyết tương nhóm nghiên cứu dựa khoảng bách phân vị 2,5 - 97,5 chỉ số nhóm chứng (khoảng tin cậy 95%).

Đánh giá bất thường các chỉ số HOMA-IR dựa vào khoảng bách phân vị 2,5 - 97,5 chỉ số nhóm chứng (khoảng tin cậy 95%).

* *Xử lý số liệu*: Số liệu được xử lý bằng phần mềm SPSS 20.0 để phân tích thống kê, so sánh giá trị trung bình của các biến theo phân phối chuẩn bằng điểm định independent T-test, với các

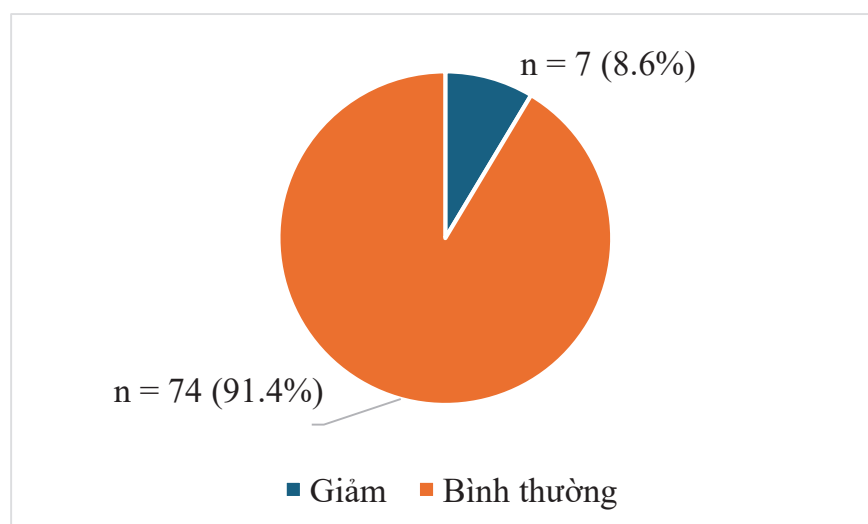
phân phối không chuẩn. So sánh trung vị của các nhóm độc lập bằng kiểm định Mann-Whitney. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê khi $p < 0,05$.

3. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu được thông qua Hội đồng Đạo đức trong nghiên cứu y sinh học của Bệnh viện Quân y 103 theo Quyết định số 51/CNChT HĐĐĐ ngày 21/9/2022. Số liệu nghiên cứu được Bệnh viện Quân y 103 cho phép sử dụng và công bố. Các thông tin của NB được bảo mật. Nhóm tác giả cam kết không có xung đột lợi ích trong nghiên cứu.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

1. Đặc điểm nồng độ GLP-1 huyết tương ở đối tượng sau ghép thận



Biểu đồ 1. Tỷ lệ biến đổi nồng độ GLP-1 huyết tương ở nhóm nghiên cứu.

Tỷ lệ NB giảm nồng độ GLP-1 ở nhóm nghiên cứu là 8,6%.

2. Mối liên quan giữa nồng độ GLP-1 với một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng ở NB sau ghép thận

Bảng 1. Tương quan giữa nồng độ GLP-1 với một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng ở nhóm nghiên cứu (n = 81).

Chỉ tiêu	Nồng độ GLP-1(pmol/L)	
	r	p*
Tuổi	-0,229	< 0,05
Thời gian sau ghép (tháng)	-0,239	< 0,05
BMI (kg/m ²)	-0,005	> 0,05
Chu vi vòng bụng (cm)	-0,104	> 0,05
Glucose lúc đói (mmol/L)	0,167	> 0,05
MLCT (mL/phút)	-0,042	> 0,05
Insulin (mIU/L)	0,358	< 0,005
HOMA2-IR	0,362	< 0,005
HOMA2-S (%)	-0,363	< 0,005
HOMA2-B (%)	0,212	> 0,05
Nồng độ tacrolimus (ng/mL)	0,014	> 0,05

(* Tương quan Spearman; MLCT: Mức lọc cầu thận)

Nồng độ GLP-1 huyết tương có tương quan nghịch với tuổi, thời gian sau ghép và HOMA-S ($p < 0,05$). Tương quan thuận với nồng độ insulin, HOMA-IR ($p < 0,005$). Chưa nhận thấy mối tương quan với các chỉ số BMI, chu vi vòng bụng, mức lọc cầu thận, nồng độ tacrolimus, nồng độ glucose máu, chức năng tế bào beta ở nhóm nghiên cứu.

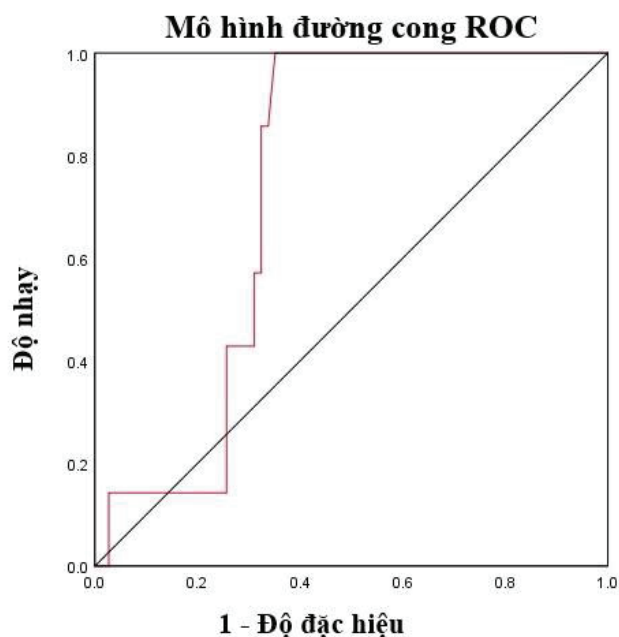
Bảng 2. So sánh đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng ở nhóm có nồng độ GLP-1 huyết tương bình thường và giảm nồng độ.

Đặc điểm		Giảm GLP-1 (n = 7)		GLP-1 BT (n = 74)		p
		n	%	n	%	
Tuổi	$\bar{X} \pm SD$	46,71 $\pm$ 11,72		43,24 $\pm$ 8,88		> 0,05 ^a
Giới tính	Nam	5	71,4	51	68,9	> 0,05 ^c
	Nữ	2	28,6	23	31,1	
Thời gian sau ghép (tháng)	Trung vị (IQR)	35 (31 - 42)		20 (10 - 33,25)		< 0,05 ^b
Chu vi vòng bụng (cm)	$\bar{X} \pm SD$	72,29 $\pm$ 12,29		73,39 $\pm$ 8,66		> 0,05 ^a
	Tăng	2	28,6	8	10,8	> 0,05 ^c
BMI (kg/m ²)	$\bar{X} \pm SD$	21,65 $\pm$ 1,11		21,39 $\pm$ 1,89		> 0,05 ^a
	Tăng $\geq$ 23	1	14,3	15	20,3	> 0,05 ^c
Glucose lúc đói (mmol/L)	$\bar{X} \pm SD$	5,08 $\pm$ 0,46		5,23 $\pm$ 0,37		> 0,05 ^a
MLCT (mL/phút)	Trung vị (IQR)	66,18 (57,11 - 77,55)		66,19 (59,4 - 75,55)		> 0,05 ^b
	Giảm < 60	2	28,6	19	25,7	> 0,05 ^c
Insulin (mIU/L)	Trung vị (IQR)	5,29 (4,61 - 5,46)		6,43 (4,57 - 7,92)		< 0,05 ^b
HOMA2-IR	Trung vị (IQR)	0,69 (0,59 - 0,73)		0,84 (0,61 - 1,04)		< 0,05 ^b
	Tăng	0	0	4	5,4	> 0,05 ^c
HOMA2-S (%)	Trung vị (IQR)	144,1 (137,1 - 169,9)		119,25 (95,82 - 162,97)		< 0,05 ^b
	Giảm	0	0	4	5,4	> 0,05 ^c
HOMA2-B (%)	Trung vị (IQR)	63,8 (59,7 - 77,7)		75,05 (62,82 - 94,22)		> 0,05 ^b
	Giảm	0	0	7	9,5	> 0,05 ^c
Nồng độ tacrolimus (ng/mL)	Trung vị (IQR)	4,9 (4,0 - 6,0)		6,0 (4,7 - 7,8)		> 0,05 ^b

(^aStudent T-test; ^bMann-Whitney U test; ^cFisher's exact test; MLCT: Mức lọc cầu thận; BT: Bình thường)

Nhóm giảm nồng độ GLP-1 huyết tương có thời gian sau ghép lâu hơn, nồng độ insulin thấp hơn và chỉ số HOMA-IR thấp hơn, HOMA-S cao hơn có ý nghĩa so với nhóm có nồng độ GLP-1 bình thường, với $p < 0,05$. Chưa nhận thấy sự khác

biệt về tuổi, giới tính, BMI, chu vi vòng bụng cũng như một số chỉ số sinh hóa như glucose máu, mức lọc cầu thận, nồng độ tacrolimus, chức năng tế bào beta ở 2 nhóm có giảm và không giảm nồng độ GLP-1 huyết tương, $p > 0,05$.



Biểu đồ 2. Mô hình đường cong ROC tiên đoán tình trạng giảm GLP-1.

Dựa vào mô hình đường cong ROC, nồng độ insulin có giá trị tiên đoán tình trạng giảm GLP-1 với diện tích dưới đường cong (AUC) = 0,736; $p < 0,05$. Ở giá trị cut-off là 5,6 mIU/L cho độ nhạy là 100%, độ đặc hiệu là 64,9%.

Bảng 3. Hồi quy logistic đa biến các yếu tố tiên đoán tình trạng giảm GLP-1.

Chỉ số	OR	95%CI	p
Thời gian sau ghép thận (tháng)	1,036	0,994 - 1,08	$> 0,05$
BMI ≥ 23 kg/m ²	0,151	0,006 - 3,749	$> 0,05$
Tăng chu vi vòng bụng	5,521	0,43 - 70,931	$> 0,05$
Insulin	0,578	0,336 - 0,996	$< 0,05$

Kết quả phân tích hồi quy logistic đa biến cho thấy chỉ có nồng độ insulin có giá trị tiên đoán giảm nồng độ GLP-1 ở nhóm nghiên cứu. Các yếu tố khác như thời gian sau ghép, chỉ số BMI và tăng chu vi vòng bụng không đạt mức liên quan có ý nghĩa đến tình trạng giảm nồng độ GLP-1.

BÀN LUẬN

1. Đặc điểm chung đối tượng nghiên cứu

Chúng tôi đã phân tích nồng độ GLP-1 ở người khỏe mạnh không ghép thận, không có rối loạn glucose máu, các mẫu GLP-1 lấy tại thời điểm khi đói, so sánh với nhóm nghiên cứu là những NB sau ghép thận ổn định, không mắc đái tháo đường sau ghép (> 3 tháng). Kết quả cho thấy tỷ lệ giảm nồng độ GLP-1 huyết tương ở nhóm nghiên cứu là 8,6%. Theo như chúng tôi được biết, hiện chưa có nghiên cứu nào đánh giá nồng độ GLP-1 ở đối tượng sau ghép thận, chỉ có một vài nghiên cứu trên đối tượng NB ghép gan, ghép tim. Tác giả Halden và CS khi nghiên cứu sự phục hồi tiết insulin và glucagon dưới tác dụng của GLP-1 ở NB đái tháo đường mới khởi phát sau ghép thận (NODAT) nhận thấy truyền GLP-1 tĩnh mạch giúp cải thiện chức năng tiết insulin và ức chế glucagon trên đối tượng này [5]. Tác giả Lê Đình Tuấn (2018) nghiên cứu trên đối tượng NB đái tháo đường type 2 nhận thấy tỷ lệ giảm nồng độ GLP-1 khi đói là 60,6% [6], tỷ lệ giảm rất cao trên đối tượng NB đái tháo đường. Mặc dù đánh giá trên các đối tượng khác nhau, cỡ mẫu và khoảng

thời gian theo dõi khác nhau, nhưng các kết quả đều có thấy có sự giảm nồng độ GLP-1, điều này cũng phù hợp với cơ chế đái tháo đường.

2. Đặc điểm nồng độ GLP-1 ở NB sau ghép thận

Nồng độ GLP-1 huyết tương ở nhóm nghiên cứu (sau ghép thận) tương quan thuận với nồng độ insulin và HOMA-IR ($p < 0,005$) và tương quan nghịch với độ tuổi, thời gian sau ghép và HOMA-S ($p < 0,05$). Điều này cho thấy NB ghép thận có độ tuổi càng lớn, thời gian sau ghép càng lâu sẽ góp phần làm suy giảm nồng độ GLP-1. NB sau ghép duy trì thuốc ức chế miễn dịch kéo dài như GC, ức chế calcineurin, các thuốc nhóm mTOR hoặc MMF. Thuốc ức chế miễn dịch có tác dụng lên tế bào L gây ảnh hưởng đến tiết GLP-1 không thì còn chưa rõ ràng. Tuy vậy, tác giả Sato T và CS (2015) nghiên cứu tác động GC lên tế bào L, nơi tiết ra incretin (GLP-1) trên chuột, nhận thấy có hiện tượng giảm tiết GLP-1 và giảm proglucagon thông qua cơ chế tác động kết hợp lên thụ thể GC [7]. Tác giả Xu G và CS (2015) cũng đánh giá tác động của mTOR lên sản xuất GLP-1 ở chuột, nhận thấy ức chế tín hiệu mTOR bằng rapamycin làm giảm nồng độ GLP-1

trong ruột và huyết tương ở cả chuột bình thường và chuột bị tiểu đường. Kích hoạt tín hiệu mTOR làm tăng nồng độ proglucagon trong ruột và GLP-1 trong huyết tương [8]. Do vậy, thời gian ghép lâu hơn, sử dụng thuốc kéo dài góp phần làm giảm incretin ở đối tượng NB sau ghép.

3. Mối liên quan giữa nồng độ GLP-1 với một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng ở NB sau ghép thận

Ở nhóm sau ghép có giảm nồng độ GLP-1, thời gian sau ghép lớn hơn, nồng độ insulin thấp hơn và tình trạng HOMA-IR thấp hơn so với nhóm có nồng độ GLP-1 bình thường. GLP-1 có tác dụng kích thích insulin phụ thuộc glucose, nên kết quả của chúng tôi cũng phù hợp với sinh lý hiệu ứng incretin. Kết quả của chúng tôi khi phân tích hồi quy logistic đa biến cho thấy chỉ có nồng độ insulin có giá trị tiên đoán có ý nghĩa với tình trạng giảm nồng độ GLP-1 ở đối tượng NB sau ghép thận với $OR = 0,578$, $p < 0,05$. Dựa vào mô hình đường cong ROC, nồng độ insulin có giá trị tiên đoán tình trạng giảm GLP-1 với $AUC = 0,736$; $p < 0,05$. Ở giá trị cut-off là 5,6 mIU/L cho độ nhạy là 100%, độ đặc hiệu là 64,9%. Kết quả này cho thấy cơ chế tự bảo vệ của cá thể

hóa từng NB, cần được xác nhận bằng các nghiên cứu với cỡ mẫu lớn hơn để làm rõ mối liên quan giữa các yếu tố lâm sàng, cận lâm sàng với tình trạng giảm incretin ở đối tượng NB sau ghép thận.

KẾT LUẬN

Nồng độ GLP-1 huyết tương giảm ở nhóm sau ghép thận so với nhóm chứng ($p < 0,001$). Tỷ lệ giảm nồng độ GLP-1 là 8,6% ở nhóm sau ghép thận.

Nồng độ GLP-1 có tương quan nghịch mức độ nhẹ với tuổi, thời gian sau ghép, HOMA-S và tương quan thuận với HOMA-IR ($p < 0,05$). Insulin là yếu tố có giá trị tiên đoán giảm nồng độ GLP-1 ở NB sau ghép thận.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Hội ghép tạng Việt Nam. Hướng dẫn ghép thận Việt Nam. Nhà xuất bản Y học. 2017:180-189.
2. Phillips LK, Prins JB. Update on incretin hormones. *Annals of the New York Academy of Sciences*. Dec 2011; 1243:E55-74.
3. Kappe C, Fransson L, Wolbert P, et al. Glucocorticoids suppress GLP-1 secretion: Possible contribution to their diabetogenic effects. *Clin Sci (Lond)*. 2015 Sep; 129(5):405-414.

4. Seo MH, LWY, Kim SS, et al. Korean society for the study of obesity guideline for the management of obesity in Korea. *J Obes Metab Syndr*. 2019; 28(1):40-45.
5. Halden TA, Egeland EJ, Åsberg A, et al. GLP-1 restores altered insulin and glucagon secretion in posttransplantation diabetes. *Diabetes Care*. Apr 2016; 39(4):617-624.
6. Lê Đình Tuấn. Khảo sát nồng độ glucagon-like peptide-1 và một số yếu tố liên quan ở bệnh nhân đái tháo đường týp 2 chẩn đoán lần đầu. *Luận án Tiến sĩ Y học*. Học viện Quân y. 2018.
7. Sato T, Hayashi H, Hiratsuka M, et al. Glucocorticoids decrease the production of glucagon-like peptide-1 at the transcriptional level in intestinal L-cells. *Mol Cell Endocrinol*. 2015 May 5; 406:60-67.
8. Xu G, Li Z, Ding L, Tang H, et al. Intestinal mTOR regulates GLP-1 production in mouse L cells. *Diabetologia*. 2015 Aug; 58(8):1887-1897.